

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Kajian Umum Tentang Tikus Putih (*Rattus novergicus*)

Rattus novergicus merupakan hewan menyusui (kelas mamalia) yang mempunyai peranan penting dalam kehidupan manusia, baik bersifat menguntungkan maupun merugikan. Sifat menguntungkan terutama dalam hal penggunaannya sebagai hewan percobaan di laboratorium. Sifat merugikan yaitu dalam hal posisinya sebagai hama pada komoditas pertanian, hewan pengganggu, serta penyebar dan penular (*vector*) dari beberapa penyakit pada manusia (Priyambodo, 2007).

Rattus novergicus sebagai hewan omnivora (pemakan segala) yang biasanya mau mengkonsumsi semua makanan yang dapat dimakan manusia. Kebutuhan pakan bagi seekor tikus setiap harinya kurang lebih sebanyak 10% dari bobot tubuhnya, jika pakan tersebut berupa pakan kering. Hal ini dapat pula ditingkatkan sampai 15% dari bobot tubuhnya jika pakan yang dikonsumsi berupa pakan basah. Kebutuhan minum seekor tikus setiap hari kira-kira 15-30 ml air. Jumlah ini dapat berkurang jika pakan yang dikonsumsi sudah mengandung banyak air (Priyambodo, 2007).

Tingkat konsumsi dipengaruhi oleh temperatur kandang kelembaban, kesehatan dan kualitas makanan itu sendiri. karakteristik tikus yaitu : (1) tidak memiliki kantung empedu (gall blader), (2) tidak dapat memuntahkan kembali isi perutnya, (3) tidak pernah berhenti tumbuh, namun kecepataannya akan menurun setelah berumur 100 hari (Sudrajat, 2008).

2.1.1 Klasifikasi Tikus Putih (*Rattus novergicus*)

Menurut Handayaningsih (2006) klasifikasi dari *Rattus novergicus* adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub Filum	: Vertebrata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Murinae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus novergicus</i>

2.1.2 Deskripsi Tikus Putih (*Rattus novergicus*)

Hewan coba merupakan hewan yang dikembangbiakkan untuk digunakan sebagai hewan uji coba. Tikus sering digunakan sebagai hewan coba selama bertahun-tahun. Hal ini dikarenakan tikus memiliki karakteristik dan fisiologi yang hampir sama dengan manusia. Tikus perkembangbiakannya cepat dan memiliki jumlah keturunan yang banyak (Chaqiqi, 2013).



Gambar 2.1 *Rattus novergicus*

Rattus novergicus atau biasa dikenal dengan nama lain *Norway Rat* berasal dari wilayah Cina dan menyebar ke Eropa bagian barat. Pada wilayah Asia Tenggara, tikus ini berkembang biak di Filipina, Indonesia, Laos, Malaysia, dan Singapura. Faktor yang mempengaruhi penyebaran ekologi dan dinamika populasi *Rattus novergicus* yaitu faktor abiotik dan biotik (Sirois, 2005).

Rattus novergicus merupakan salah satu hewan percobaan di laboratorium. Hewan ini dapat berkembangbiak secara cepat dan dalam jumlah yang cukup besar. *Rattus novergicus* ini berbeda dengan mencit, karena hewan ini memiliki ukuran tubuh yang lebih besar dari pada mencit. Dua sifat yang membedakan dari hewan percobaan lain adalah *Rattus novergicus* tidak mudah muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim di tempat *esophagus* bermuara ke dalam lambung dan tidak memiliki kantung empedu (Chaqiqi, 2013)..

Saat umur 2 bulan berat badan *Rattus novergicus* dapat mencapai 200-300 gram. Berat badan tersebut dapat juga mencapai 500 gram, dengan ukuran yang relatif besar, *Rattus novergicus* mudah dikendalikan atau dapat diambil darahnya dalam jumlah yang relatif besar pula (Kusumawati, 2004).

2.1.3 Sistem Pencernaan *Rattus novergicus*

Sistem pencernaan tikus menurut (Uqbal,2007) terdiri atas saluran pencernaan atau kelenjar-kelenjar yang berhubungan, fungsinya untuk :

- a) Ingesti dan Digesti makanan.
- b) Absorpsi sari makanan.
- c) Eliminasi sisa makanan.

Sistem pencernaan pada hewan tikus sama dengan pencernaan pada manusia, karena tikus adalah hewan yang memiliki genetika lengkap dan mempunyai organ yang hampir sama dengan manusia.

- 1) Pencernaan di mulut dan di rongga mulut, makanan di giling menjadi kecil-kecil oleh gigi dan di basahi oleh saliva.
- 2) Disalurkan melalui faring dan esophagus.
- 3) Pencernaan di lambung dan di usus halus. Dalam usus halus diubah menjadi asam-asam amino, monosakarida, gliserida, dan unsur-unsur dasar yang lain.
- 4) Absorpsi air dalam usus besar akibatnya, isi yang tidak dicerna menjadi setengah padat (feses).
- 5) Feces dikeluarkan dari dalam tubuh melalui kloaka (bila ada) kemudian ke anus.

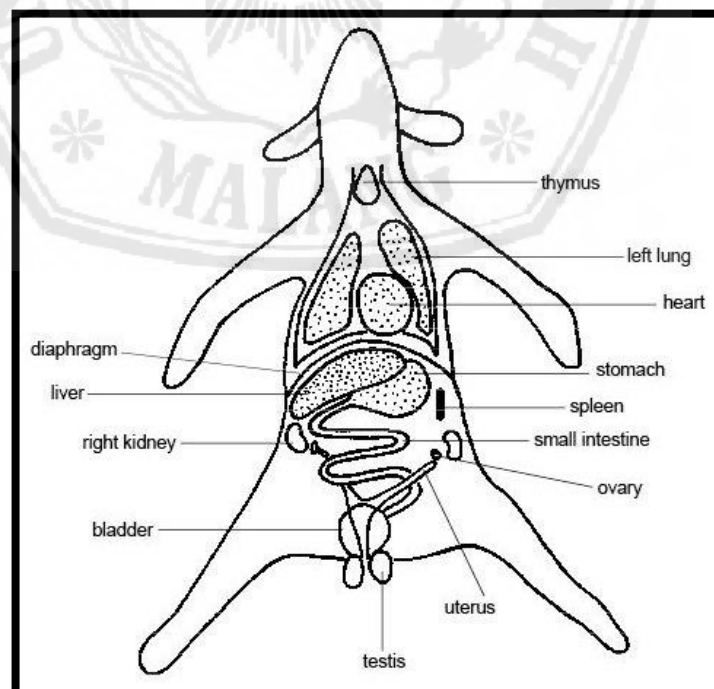
2.1.4 Sistem Ekskresi Pada *Rattus norvegicus*

Ekskresi adalah proses pengeluaran zat-zat sisa hasil metabolisme yang sudah tidak digunakan oleh tubuh dan dapat dikeluarkan bersama urin, keringat atau pernapasan. Pengeluaran zat-zat sisa hasil metabolisme dari dalam tubuh dapat melalui ginjal, kulit, paru-paru, dan saluran pencernaan. Dalam proses ekskresi ada beberapa bagian tubuh yang mempunyai fungsi penting antara lain kulit, paru-paru, ginjal dan hati. Alat

eksresi ini yang berfungsi sebagai sistem imun tubuh adalah hati dan ginjal, karena hati dapat menawarkan racun, sebagai tempat pembentuk dan pembongkaran sel darah merah, sedangkan ginjal berfungsi untuk mengeluarkan zat – zat yang membahayakan tubuh dan mempertahankan asam dan basa (Restuati, 2014).

2.1.4.1 Hati

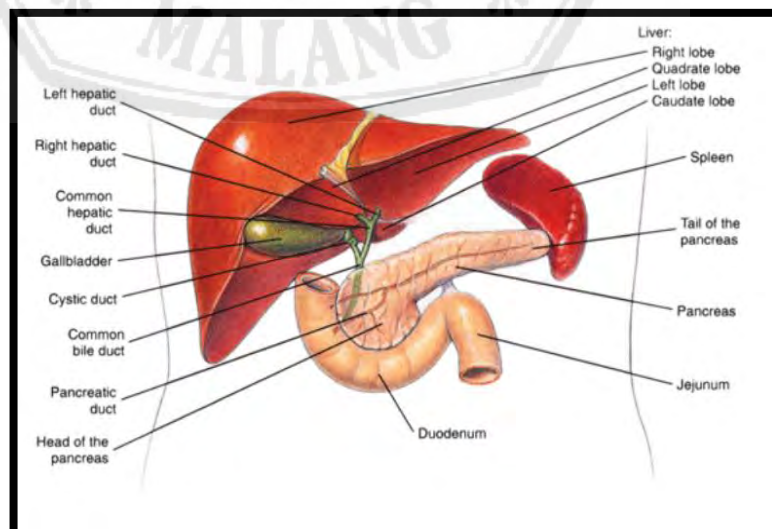
Hati adalah organ dalam yang paling besar dan mempunyai peranan utama dalam metabolisme tubuh. Hati memproduksi empedu yang membantu pencernaan lemak dan hati sendiri memproses asam amino, glukosa, asam lemak, serta gliserol. Fungsi hati selain melindungi tubuh terhadap terjadinya penumpukan zat berbahaya dari luar maupun dari dalam, juga merupakan tempat dimana obat dan bahan toksik lainnya dimetabolisme (Sativani, 2010).



Gambar 2.2. Anatomi Tikus (Ulilalbab, 2012)

Hati merupakan organ sensitif, fungsinya yang penting adalah melindungi tubuh terhadap terjadinya penumpukan zat berbahaya yang masuk dari luar, seperti obat tertentu. Sebagian besar obat masuk melalui saluran cerna, dan hati terletak diantara permukaan absorptif dari saluran cerna dan organ target obat dimana hati berperan sentral dalam metabolisme obat (Julita, 2012).

Pemberian obat secara oral akan melewati saluran pencernaan dan diabsorpsi oleh usus. Di dalam usus obat akan mengalami absorpsi tidak lengkap sehingga menembus dinding usus menuju hepar melalui vena porta dan dimetabolisme di hepar (Mandrasari, 2014). Hati melaksanakan fungsi pencernaannya terhadap sebagian besar bahan kimia beracun melalui aktivitas enzim yang beraneka ragam dengan dua cara yaitu degradasi dan konjugasi. Hati menjadi perantara antara sistem pencernaan dan darah. Hati memiliki berbagai fungsi dibandingkan organ lain dalam tubuh (Jeharatman dan Koh, 2005).



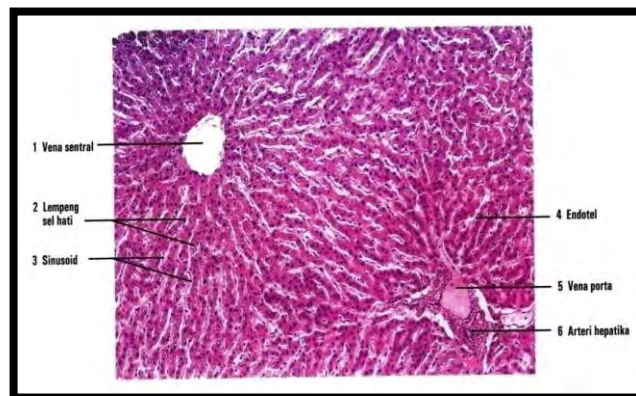
Gambar 2.3 Hepar (Kurnia, 2016).

Hati merupakan organ yang mempunyai berbagai macam aktivitas metabolisme (Salasia dan Hariono, 2010). Dibungkus oleh simpai tipis jaringan ikat (kapsula Glisson) yang menebal dihilum, tempat vena porta dan arteri hepatica memasuki hati dan duktus hepaticus kiri dan kanan serta tempat keluarnya pembuluh limfe. Terdiri dari lobus kiri, lobus median, lobus kanan, dan lobus caudatus (Boorman, 2006).

Dalam hati terdapat tiga jenis jaringan yang penting yaitu sel parenkim hati, susunan pembuluh darah dan susunan saluran. Secara mikroskopis, setiap lobus hati terbagi menjadi struktur-struktur yang disebut sebagai lobulus, yang merupakan unit mikroskopis dan fungsional organ empedu (Darmawan, 2003).

2.1.4.2 Histologi Hati

Sel-sel yang terdapat di hati antara lain: hepatosit, sel endotel, dan sel makrofag yang disebut sebagai sel kuppfer, dan sel ito (sel penimbun lemak). Sel hepatosit berderet secara radier dalam lobulus hati dan membentuk lapisan sebesar 1-2 sel serupa dengan susunan bata. Lempeng sel ini mengarah dari tepian lobulus ke pusatnya dan beranastomosis secara bebas membentuk struktur seperti labirin dan busa. Celah diantara 14 lempeng-lempeng ini mengandung kapiler yang disebut sinusoid hati (Susanti, 2015). Berikut gambaran histologi hepar;



Gambar 2.4 Histologi Hepar ((Eroschenko, 2010)

Hepatosit merupakan sel utama yang bertanggung jawab terhadap peran sentral hati dalam metabolisme. Fungsi hati selain melindungi tubuh terhadap terjadinya penumpukan zat berbahaya dari luar maupun dari dalam, juga merupakan tempat dimana obat dan bahan toksik lainnya dimetabolisme (Sativani, 2010). Berdasarkan hasil pengamatan, hepatosit normal mempunyai ciri-ciri: sel tersusun secara radier terhadap vena sentralis, bentuk sel bulat dan oval dan terdapat lempeng-lempeng hepatosit. Sel terlihat memiliki satu nukleus, namun ada juga yang memiliki lebih dari satu nucleus (binukleat) yang terdapat di tengah sel (Fajariyah, 2010).

2.1.4.3 Degenerasi Hidropik

Terdapat banyak faktor yang mempengaruhi fungsi hati, maka sulit untuk mengetahui dan menetapkan besarnya jaringan hati yang sakit, apakah proses gangguan dalam hati difus atau local sulit untuk ditentukan. Meskipun ada proses patologis dalam hati, tetapi mungkin

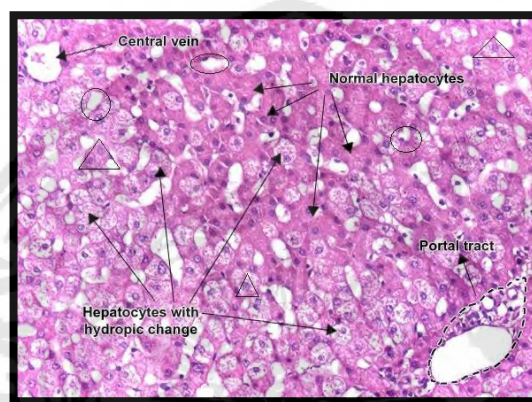
saja tidak ditemukan adanya perubahan dari hasil uji fungsi hati (Farina, 2007).

Kerusakan hati ditandai dengan adanya kematian sel. Kematian sel-sel hati diawali dengan adanya degenerasi sel pada hati (Insani, 2015). Menurut Santosa (2005) apabila senyawa racun yang masuk terlalu besar dan bersifat toksik, maka akan menimbulkan degenerasi sel hepar. Degenerasi sel adalah perubahan struktur sel normal sebelum terjadi kematian sel (Spector, 2006). Kerusakan- kerusakan pada hati meliputi: degenerasi hidropik, degenerasi lemak, degenerasi amiloid, degenerasi bengkak keruh, degenerasi glikogen, dan nekrosis (Rusmiati dan Lestari 2004).

Degenerasi hidropik merupakan jejas sel yang reversibel dengan penimbunan intraselular yang lebih parah jika dengan degenerasi albumin, umumnya disebabkan oleh gangguan metabolisme seperti hipoksia atau keracunan bahan kimia. Gangguan metabolisme sel biasanya didahului oleh berkurangnya oksigen karena pengaruh senyawa toksik ke dalam tubuh (Rusmiati dan Lestari 2004). Secara mikroskopik organ yang mengalami degenerasi hidropik menjadi lebih besar dan lebih berat daripada normal dan juga nampak lebih pucat. Terlihat juga vakuola-vakuola kecil sampai besar dalam sitoplasma (Adikara, 2013).

Dikategorikan dalam derajat kerusakan yang lebih berat, pada degenerasi hidropik akan tampak vakuola yang berisi air dalam

sitoplasma dan tidak mengandung lemak atau glikogen. Degenerasi ini bersifat reversibel meskipun tidak menutup kemungkinan bisa menjadi irreversibel apabila penyebab cederanya menetap. Sel yang telah cedera kemudian bisa mengalami robekan membran plasma dan perubahan inti sehingga sel mati atau nekrosis (Utomo, 2012). Berikut gambaran terjadinya degeherai hidropik;



2.1.4.4 Nekrosis Hati

Hepatosit dapat mengalami resiko terpapar bahan toksik dan mengalami kerusakan ketika melakukan fungsi detoksifikasi. Apabila paparan zat toksik pada sel cukup hebat atau berlangsung cukup lama, maka sel akan mencapai suatu titik hingga sel tidak dapat lagi mengkompensasi dan tidak dapat melanjutkan metabolisme. Perubahan yang reversibel akan menjadi irreversibel, yaitu terjadinya kematian sel (nekrosis sel) (Agustiyanti, 2008).

Proses kematian sel dapat terjadi secara apoptosis dan nekrosa. Kematian sel secara apoptosis berbeda dengan nekrosa yang umumnya terjadi akibat cedera pada sel. Nekrosa adalah proses pasif disintegrasi

sel, sedangkan apoptosis adalah mekanisme proses aktif yang membutuhkan energi, dimana sel itu sendiri aktif berpartisipasi dalam proses destruksi (Riadi, 2006).

2.2 Bahan Pemicu Radikal Bebas

2.2.1 Timbal

Logam berat terdiri dari logam essential dan logam non essential. Logam essential adalah logam yang sangat membantu dalam proses fisiologis makhluk hidup dengan jalan membantu kerja enzim atau pembentukan organ dari makhluk yang bersangkutan. Sedangkan logam non essential adalah logam yang peranannya dalam tubuh makhluk hidup belum diketahui, kandungannya dalam jaringan hewan sangat kecil, dan apabila kandungannya tinggi akan dapat merusak organ-organ tubuh makhluk yang bersangkutan (Tridayani, 2010).

Timbal merupakan logam berat yang terdapat secara alami di dalam kerak bumi dan tersebar ke alam dalam jumlah kecil melalui proses alami maupun buatan. Apabila timbal terhirup atau tertelan oleh manusia akan beredar mengikuti aliran darah, diserap kembali di dalam ginjal dan otak dan disimpan di dalam tulang dan gigi. Manusia terkontaminasi timbal melalui udara, debu, air dan makanan (Achmad, 2004).

Raharjo (2006) menambahkan bahwa timbal adalah salah satu jenis logam berat yang berasal dari kerak bumi karena proses alam dan penambangan menyebabkan timbal dapat dijumpai pada ekosistem makhluk hidup. Logam timbal banyak digunakan pada kehidupan sehari-

hari dari kosmetik sampai bahan bakar kendaraan bermotor. Jalur masuknya timbal ke dalam tubuh manusia dapat melalui saluran pencernaan lewat makanan dan minuman, hirupan asap kendaraan bermotor serta hasil industri dan melalui penyerapan kulit.

Menurut *Environment Project Agency* sekitar 25% timbal tetap berada dalam mesin dan 75% lainnya akan mencemari udara sebagai asap knalpot. Emisi timbal dari gas buangan tetap kan menimbulkan pencemaran udara dimanapun kendaraan itu berada. Tahapannya adalah sebanyak 10% akan mencemari lokasi dalam radius kurang dari 100 m, 5% akan mencemari lokasi dalam radius 20 km dan 35% lainnya terbawa atmosfer dalam jarak yang cukup jauh (Surani, 2002).

2.2.2 Sifat Fisika dan Kimia Timbal

Timbal adalah logam berat dengan nomor atom 82, berat atom 207,19 dan berat jenis 11,34. Bersifat lunak dan berwarna biru keabu-abuan dengan kilau logam yang khas sesaat setelah dipotong. Kilaunya akan segera hilang sejalan dengan pembentukan lapisan oksida pada permukaannya, mempunyai titik leleh $327,5^{\circ}\text{C}$ dengan titik didih 1740°C (Hazani 2013).

Lebih dari 95% timbal merupakan senyawa anorganik dan umumnya dalam bentuk garam timbal anorganik, kurang larut dalam air dan selebihnya berbentuk timbal organik. Senyawa timbal organik ditemukan dalam bentuk senyawa *tetraethyllead* (TEL) dan *tetramethyllead* (TML).

Jenis senyawa ini hampir tidak larut dalam air, namun dapat larut dalam pelarut organik, misalnya dalam lipid (Raharjo, 2006).

Akumulasi timbal dalam tubuh dapat menyebabkan gangguan terhadap berbagai sistem dalam tubuh. Hal ini terjadi karena adanya keracunan timbal. Ukuran keracunan ditentukan oleh kadar dan lamanya pemaparan senyawa timbal. Keracunan dapat dibagi menjadi dua yaitu keracunan akut dan keracunan kronis yang disebabkan oleh adanya kadar timbal yang berlebih (melebihi ambang batas) (Fauzi, 2008).

Timbal dalam jangka waktu panjang dapat terakumulasi dalam tubuh karena proses eliminasi yang lambat. Setiap liter bensin dalam angka oktan 87 dan 98 mengandung 0,70g senyawa timbal Tetraetil dan 0,84g Tetrametil timbal. Setiap satu liter bensin yang dibakar jika dikonversi akan mengemisikan 0,56g timbal yang dibuang ke udara (Librawati, 2005).

Toksisitas timbal pada kesehatan manusia mempunyai pengaruh yang luas, dari gangguan syaraf, gangguan metabolisme tulang sampai kerusakan ginjal dan gangguan fungsi hati. Bahkan penelitian terakhir menunjukkan bahwa logam timbal memiliki sifat karsinogenik yang dapat merangsang terjadinya kanker pada manusia (Intani, 2010).

2.2.3 Proses Pembentukan Radikal Bebas

Reaksi pembentukan radikal bebas merupakan mekanisme biokimia tubuh normal. Radikal bebas lazimnya hanya bersifat perantara yang bisa dengan cepat diubah menjadi substansi yang tidak lagi membahayakan

tubuh. Namun bila radikal bebas bertemu dengan enzim atau asam lemak tak jenuh ganda makan akan menjadi awal mula kerusakan sel seperti kerusakan DNA pada inti se (Handayaningsih, 2006).

Senyawa oksigen reaktif dapat terbentuk setiap saat dalam berbagai kegiatan, bahkan begitu kita sedang bernafas. Sumanggo (2007) mengatakan bahwa berdasarkan jalur pembentukannya radikal bebas dapat dibagi menjadi 2 yaitu radikal endogen dan radikal eksogen. Radikal bebas endogen dihasilkan dari jumlah reaksi seluler yang dikatalis oleh besi (Fe) dan reaksi enzimatik seperti lipooksigenase, peroksidase, NADPH oksidase dan xanthin oksidase atau juga dapat diartikan sebagai respon normal proses biokimia yang dihasilkan dari luar tubuh seperti polutan lingkungan yang berupa emisi kendaraan bermotor dan industri, asap rokok, radiasi, ionisasi, infeksi bakteri, jamur, virus serta paparan zat kimia (Hazani, 2013).

Efek kerja radikal bebas lebih besar dibandingkan dengan oksidan pada umumnya. Molekul-molekul seluler dan bahan-bahan penyusun DNA seperti karbohidrat dan basa purin dapat rusak akibat radikal bebas pada tubuh manusia. Radikal bebas dengan konsentrasi tinggi menyebabkan kematian sel, gangguan sistem enzim, merusak DNA dan RNA sehingga terjadi mutasi gen (Sayuti, 2015).

2.2.4 Pengaruh Radikal Bebas Terhadap Organ Hati

Radikal bebas merupakan atom atau molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan. Salah satu target akibat radikal bebas adalah

senyawa lipid, protein, asam lemak tak jenuh, lipoprotein, karbohidrat, serta DNA dan RNA. Beberapa molekul tersebut yang paling rentan terhadap serangan radikal bebas adalah asam lemak tak jenuh yang berada di dalam sel (Fauzi, 2008).

Kerusakan sel akibat serangan radikal bebas yang paling awal diketahui adalah peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid paling banyak terjadi di membran sel, terutama asam lemak tidak jenuh yang merupakan komponen penting penyusun membran sel. Hal ini akan memicu terjadinya peningkatan produk *Reactive Oxygen Species* (ROS). Aktivitas ROS yang berlebih dapat meningkatkan terjadinya stres oksidatif. Suatu keadaan dimana terjadi ketidakseimbangan antara prooksidan dan antioksidan (Siregar, 2009).

Radikal bebas atau oksidan atau spesies oksigen reaktif (*Reactive Oxygen Species*, ROS) merupakan hal yang normal dan terbentuk secara terus menerus dalam tubuh manusia. Oksigen reaktif dapat terbentuk secara endogen maupun eksogen dalam sistem metabolik regular, aktivitas fisik, gaya hidup, dan pola makan. Selain itu, radikal bebas juga bisa didapatkan dari paparan radiasi, rokok, polusi udara, logam berat, pestisida dan food additive (Miharja 2005).

Radikal bebas bertanggung jawab terhadap kerusakan tingkat sel dan jaringan terkait usia. Pada kondisi normal, terjadi keseimbangan antara oksidan, antioksidan, dan biomolekul. Radikal bebas yang berlebih menyebabkan antioksidan seluler natural kewalahan, memicu oksidasi, dan berkontribusi terhadap kerusakan fungsional seluler. Peningkatan *Reactive*

Oxygen Species (ROS) tersebut dapat terjadi sebagai akibat dari metabolisme oksigen, reperfusi oksigen saat kondisi hipoksia, oksidasi hemoglobin dan mioglobin, dan lain-lain (Finaud, 2006).

Akibat radikal bebas di dalam tubuh maka akan terjadi beberapa gangguan penyakit, salah satunya adalah kerusakan hati. Namun pada kondisi patologis, misalnya paparan dari asap rokok atau polusi, produksi ROS akan meningkat sehingga mengganggu keseimbangan sistem prooksidan. Kadar ROS yang tinggi dalam sel dapat mengoksidasi lipid, protein, dan DNA. Bila stres oksidatif sangat berlebihan maka diperlukan tambahan antioksidan dari luar. Salah satunya bahan alami yang banyak dikenal oleh masyarakat adalah tanaman kelor (Winarti, 2010).

Winarti (2010) mengemukakan bahwa antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi dengan cara mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif, akibatnya, kerusakan sel akan terhambat. Antioksidan memiliki sistem pertahanan secara preventif yaitu bekerja dengan cara memotong reaksi oksidasi berantai dari radikal bebas, sehingga radikal bebas tidak mampu bereaksi dengan komponen sekunder (Hariyatmi, 2004).

2.2.4.1 Stres Oksidatif

Stres oksidatif didefinisikan sebagai suatu keadaan dimana terjadi ketidakseimbangan antara pro oksidan dan antioksidan di dalam tubuh (Powers dan Jackson, 2008). Lebih lanjut, Yoshikawa dan Naito (2002: 271) mendefinisikan stres oksidatif sebagai suatu keadaan dimana

proses oksidasi melampaui sistem pertahanan antioksidan di dalam tubuh sehingga terjadi ketidakseimbangan pada sistem tersebut. Finaud dkk (2006: 328) memperkuat pernyataan tersebut dengan menjelaskan bahwa stres oksidatif dapat terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dengan sistem pertahanan antioksidan di dalam tubuh.

Stres oksidatif di dalam tubuh memiliki target kerusakan pada seluruh tipe biomolekul seperti protein, lipid, dan DNA (Wahyuni, 2008). Selain itu juga berperan pada proses penuaan dan pemicu terjadinya beberapa penyakit seperti kanker dan penyakit Parkinson (Finaud, 2006). Stres oksidatif pada sistem biologis sering ditandai dengan beberapa parameter meliputi: (1) peningkatan formasi radikal bebas dan oksidan lainnya, (2) penurunan antioksidan, (3) ketidakseimbangan reaksi redoks pada sel, dan (4) kerusakan oksidatif pada komponen-komponen sel seperti lemak, protein, dan DNA (Powers dan Jackson, 2008).

Terdapat beberapa macam senyawa yang dapat dijadikan sebagai indikasi terjadinya stres oksidatif. Powers dan Jackson (2008) menyebutkan macam-macam senyawa yang dapat dijadikan sebagai indikator terjadinya stres oksidatif yaitu: (1) golongan oksidan meliputi Superoxide anions, Hydroxyl radical, Hydrogen peroxide, dan Peroxynitrite, (2) golongan antioksidan meliputi Glutathione, Ascorbate, Alpha-tocopherol, dan Total antioxidant capacity, (3)

golongan penyeimbang antioksidan/pro-oksidan meliputi GSH/GSSH ratio, Cysteine redox state, dan Thiol/disulfide state, serta (4) golongan produk oksidasi meliputi Protein carbonyls, Isoprostanes, Nitrotyrosine, 8-OH-dG, dan Malondialdehyde (MDA).

Stres oksidatif terjadi jika produksi ROS alamiah tidak dapat diseimbangkan oleh kapasitas antioksidan jaringan. ROS berlebihan dapat menginduksi kerusakan komponen seluler secara ireversibel dan menyebabkan kematian sel melalui jalur apoptosis intrinsik melalui mitokondria, sehingga memicu kerusakan DNA mitokondria, disfungsi, dan peningkatan apoptosis sel. Peningkatan apoptosis berhubungan dengan perombakan sel dan pemendekan telomer - ujung DNA yang membatasi jumlah mitosis sel (Zalukhu, 2016).

Radikal bebas menginduksi stres oksidatif yang akan diseimbangkan oleh sistem antioksidan endogen tubuh melalui kofaktor ataupun oleh antioksidan eksogen dari asupan. Jika jumlah radikal bebas melampaui efek protektif antioksidan dan kofaktor, akan terjadi kerusakan oksidatif yang terakumulasi dan berpengaruh terhadap proses penuaan serta penyakit terkait usia seperti penyakit kardiovaskuler, kanker, kelainan neurodegeneratif, dan berbagai kondisi kronis lain (Rahman, 2007).

2.3 Bahan Alternatif Pengobatan Kerusakan Jaringan Hati

2.3.1 Klasifikasi *Moringa oleifera* L.

Klasifikasi tanaman *Moringa oleifera* L. yang disusun berdasarkan takson-takson sebagai berikut (Tilong, 2011) :

Kingdom	: Plantae
Divis	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Brassicales
Famili	: Moringaceae
Genus	: Moringa
Spesies	: <i>Moringa oleifera</i> L

2.3.2 Deskripsi *Moringa oleifera* L.

Moringa oleifera L. merupakan tanaman perdu yang tumbuh tegak dan berumur panjang (perennial), batang berkayu (lignisus), berkulit tipis, permukaan kasar, tinggi dapat mencapai 7-11 meter dan kayunya mudah patah. Cabangnya jarang tetapi mempunyai akar kuat, arah cabang tegak atau miring, serta cenderung tumbuh dan memanjang (Winarti, 2010).

Daun *Moringa oleifera* L. memiliki karakteristik bersirip tidak sempurna, berbentuk menyerupai telur. Daun bersusun majemuk dalam satu tangkai, tersusun berseling, dan beranak daun gasal. Daunnya tipis dan lemas, ujung pangkal tumpul (obtusus), pangkal daun membulat, tepi daun rata, susunan tulang menyirip (pinate), permukaan atas dan bawah halus (Winarti, 2010).

Bunga *Moringa oleifera* L. berwarna putih kekuningan dan tudung pelepah berwarna hijau. Bunga kelor keluar sepanjang dengan aroma bau dan menebarkan bau aroma yang khas. (Tilong, 2011). Daun dan akar *Moringa oleifera* L. banyak mengandung senyawa alkali, protein, vitamin, asam amino dan karbohidrat yang dapat dijadikan sebagai obat tradisional.

Biji kelor juga dapat digunakan sebagai penjernih atau koagulan air limbah, dan penyembah asam urat, sehingga biji kelor dapat bernilai ekonomi tinggi (Silaen, 2008).



Gambar 2.5

Pohon Tanaman Kelor
(*Moringa oleifera*)

2.3.3 Kandungan Senyawa Aktif *Moringa oleifera*

Moringa oleifera memiliki kandungan yang sangat bermanfaat dalam kehidupan, di mulai dari daun, bunga, buah, biji, kulit, akar dan getahnya. Daun *Moringa oleifera* mengandung berbagai macam zat diantaranya adalah protein 27,51%, serta 19,25%, lemak 2,23%, kadar air 76,53%, karbohidrat 43,88% dan kalori 305,62 kal/g. Selain itu daun kelor juga mengandung berbagai macam senyawa dan salah satu diantaranya adalah beberapa jenis vitamin yang berpotensi sebagai senyawa antioksidan (Winarti, 2010).

Antioksidan dapat berupa antioksidan enzim dan vitamin. Antioksidan enzim meliputi superoksida dismutase, katalase dan glutathion peroksidase. Antioksidan vitamin terdiri dari vitamin A, vitamin C dan vitamin E. Kandungan antioksidan pada *Moringa oleifera* antara lain

alkaloids, saponins, fitosterols, tannins, fenolik dan flavonoid (Rajanandh, 2012).

Beberapa contoh bahan makanan sumber antioksidan selain *Moringa oleifera* diantaranya adalah apel, tomat, teh hijau, dan sebagainya. Daun *Moringa oleifera* sebagai salah satu alternatif bahan makanan sumber antioksidan belum banyak diteliti kegunaannya dalam menurunkan aktifitas radikal bebas di dalam tubuh. Berikut ini adalah macam-macam vitamin yang terkandung dalam daun *Moringa oleifera* (Winarti, 2010).

Tabel 2.1. Kandungan vitamin pada daun kelor (*Moringa oleifera* L):

Jenis Vitamin	Kandungan vitamin (mg/100 gram daun <i>Moringa oleifera</i>)
Vitamin A – β	16,3
Vitamin B kompleks – kolin	423
Vitamin B1 – thiamin	2,6
Vitamin B2 – riboflavin	20,5
Vitamin B3 – asam nikotinat	8,2
Vitamin C – asam askorbat	17,3
Vitamin E – tocophenol asetat	113

Sumber : Winarti (2010)

Kandungan senyawa vitamin yang tercantumkan dalam tabel diatas adalah senyawa yang berperan sebagai antioksidan di dalam tubuh yang mampu mengikat radikal bebas yaitu vitamin A, vitamin B, vitamin C dan vitamin E. Kandungan lain dari *Moringa oleifera* adalah beberapa mineral, asam amino esensial, asam glutamat, asam aspartat, alanin, leusin, serta triptopan yang dibutuhkan oleh tubuh (Tilong, 2011).

Winarti (2010) menambahkan daun *Moringa oleifera* juga mengandung makro elemen seperti potasium, kalsium, magnesium, sodium, dan fosfor, serta mikro seperti mangan, seng, dan besi. Salah satu yang sangat berfungsi dalam peran antioksidan pada tanaman kelor adalah vitamin A, B, C dan vitamin E. Beberapa penjelasan tentang vitamin diuraikan sebagai berikut:

1. Vitamin A (β -karoten)

Vitamin A merupakan salah satu dari 600 komponen karotenoid yang berfungsi sebagai antioksidan yang kuat untuk oksigen reaktif sehingga mampu mengikat radikal bebas (Winarsi, 2007). Karetonoid merupakan senyawa C_{40} dan tetraterpenoid yang terdapat dalam plastida jaringan tanaman. β -karoten juga mampu mennagkap oksigen reaktif dan radikal peroksil yang kemudian menetralkannya.

β -karoten berperan penting dalam pencegahan penyakit degeneratif yaitu dengan cara mempertahankan fungsinya sebagai antioksidan (Kumalaningsih, 2007). Senyawa β -karoten mampu berperan untuk menghentikan reaksi berantai dari radikal bebas. β -karoten dapat menangkap O_2 karena adanya 9 ikatan rangkap pada rantai karbonnya. Energi untuk reaksi ini dibebaskan dalam bentuk panas sedemikian rupa sehingga sistem regenerasi tidak diperlukan (Winarti, 2010).

2. Vitamin C (Asam Askorbat)

Kumalaningsih (2007) mengemukakan bahwa vitamin C merupakan antioksidan yang berperan penting dalam membantu menjaga kesehatan sel. Sumber vitamin C yang penting berada dalam makanan terutama berasal dari buah-buahan dan sayuran, sedangkan bahan makanan yang berasal dari hewani pada umumnya tidak merupakan sumber yang kaya akan vitamin C. Peran vitamin C sebagai senyawa antioksidan non-enzimatis adalah dengan cara mendonorkan elektron (oksidasi) terhadap radikal oksigen seperti superoksida, radikal hidroksil, radikal peroksil, radikal sulfur, dan radikal nitrogen oksigen yang dapat menghambat proses metabolisme tubuh (Astuti, 2009).

Muhammad, (2009) mengemukakan bahwa, vitamin C disebut sebagai antioksidan, karena dengan elektron yang didonorkan itu dapat mencegah terbentuknya senyawa lain dari proses oksidasi dengan melepaskan satu rantai karbon. Namun, setelah memberikan elektron pada radikal bebas, vitamin C akan teroksidasi menjadi *semidehydroascorbut acid* atau *radikal ascorbic* yang relatif stabil.

Muchtadi (2008) menambahkan bahwa, sifat tersebut di atas yang menjadikan sebagai antioksidan atau dengan kata lain bahwa *ascorbic acid* dapat bereaksi dengan radikal bebas, reaksi tersebut dapat mereduksi radikal bebas yang reaktif menjadi tidak reaktif.

3. Vitamin E (Tocoferol)

Tocoferol, terutama α -tocoferol, telah diketahui sebagai antioksidan yang mampu mempertahankan integritas membran eritrosit dan lipoprotein plasma. Sebagai antioksidan, vitamin E berfungsi sebagai donor ion hidrogen yang mampu mengubah radikal peroksil (hasil peroksidasi lipid) menjadi radikal tocoferol yang kurang reaktif, sehingga tidak merusak rantai asam lemak (Winarti, 2010).

Muhammad (2009) menambahkan bahwa, radikal vitamin E dapat mengalami regenerasi oleh adanya glutathione atau asam askorbat dengan cara tocoferol memindahkan atom hidrogen yang memiliki elektron tunggal sehingga dapat menyingkirkan radikal bebas peroksil lebih cepat dibandingkan dengan reaksi radikal protein membran, sehingga radikal tocoferol yang tidak reaktif akan dieliminasi oleh asam askorbat.

Manfaat paling besar dari vitamin E adalah kemampuannya sebagai antioksidan. Vitamin E berkolaborasi dengan oksigen menghancurkan radikal bebas. Secara umum, manfaat dari vitamin E antara lain mencegah penyakit hati, mengurangi kelelahan, membantu memperlambat penuaan karena oksidasi, mensuplai oksigen ke darah, menguatkan dinding pembuluh kapiler darah dan juga membantu mencegah sterilitas (Iswara, 2009). Vitamin ini berfungsi sebagai pelindung terhadap peroksidasi lemak di dalam membran (Muchtadi, 2008).

2.3.4 Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron (*electron donor*) atau reduktan. Senyawa ini memiliki berat molekul kecil, tetapi mampu menginaktivasi berkembangnya reaksi oksidasi, dengan cara mencegah terbentuknya radikal bebas. Antioksidan juga merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi dengan cara mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif, akibatnya, kerusakan sel akan terhambat (Hariyatmi, 2004). Kumalaningsih (2007) menambahkan bahwa, suatu senyawa dikatakan memiliki sifat antioksidan bila senyawa tersebut mampu mendominasi satu atau lebih elektron kepada senyawa peroksidan, kemudian mengubah senyawa oksidan menjadi senyawa yang lebih stabil.

Berkaitan dengan reaksi oksidasi di dalam tubuh, status antioksidan merupakan parameter penting untuk memantau kesehatan seseorang. Antioksidan tentu saja diperlukan untuk mencegah stres oksidatif, bersifat sangat mudah dioksidasi, sehingga radikal bebas akan mengoksidasi antioksidan dan melindungi molekul lain dalam sel dari kerusakan akibat oksidasi oleh radikal bebas atau oksigen reaktif (Wendhasari, 2014).

Tubuh manusia memiliki sistem antioksidan untuk menangkal reaktivitas radikal bebas, yang secara kontinue dibentuk sendiri oleh tubuh. Bila jumlah senyawa oksigen reaktif ini melebihi jumlah antioksidan dalam tubuh, kelebihanannya akan menyerang komponen lipid,

protein, maupun DNA sehingga mengakibatkan kerusakan-kerusakan yang disebut stress oksidatif (Winarsi, 2007).

2.3.4.1 Klasifikasi Antioksidan

Secara umum senyawa antioksidan dikelompokkan menjadi dua bagian, yaitu senyawa antioksidan enzimatik dan non-enzimatik. Senyawa antioksidan enzimatik terdiri atas enzim-enzim yang dapat merubah *reaksi oksigen spesies* (ROS) seperti *superoksida dismutase* (SOD), katalase, dan, glutathione. Senyawa antioksidan enzimatik juga dapat ditandai dengan adanya molekul-molekul yang dapat memblokir aktivitas enzim seperti *Allopurinol*, dan *Xanthine Oksidase Inhibitor*, dan molekul-molekul yang biasa menangkap ion metal yang merupakan katalis potensial dari reaksi radikal bebas (Winarsi, 2007).

Antioksidan non-enzimatik dibagi menjadi dua kelompok yaitu 1) antioksidan larut lemak seperti, tokoferol, karotenoid, flavonoid, quinon, dan biliburin. 2) Antioksidan larut air, seperti asam askorbat, protein pengikat logam, dan protein pengikat heme. Antioksidan enzimatik dan non-enzimatik tersebut bekerja sama memerangi aktifitas senyawa oksidan dalam tubuh. Terjadinya stress oksidatif dapat dihindari oleh kerja enzim-enzim antioksidan dalam tubuh dan antioksidan non-enzimatik (Tedjo, 2005).

Berdasarkan mekanisme kerjanya antioksidan digolongkan menjadi tiga kelompok. Kelompok antioksidan I adalah Antioksidan Primer. Antioksidan primer disebut juga antioksidan enzimatis. Suatu

senyawa dikatakan antioksidan primer apabila dapat menghambat pembentukan senyawa radikal baru dengan cara memutus reaksi berantai (polimerasi), kemudian mengubahnya menjadi suatu produk yang lebih stabil . Antioksidan ini meliputi enzim *superoksida dismutase* (SOD), katalase, dan glutathione peroksidase (Hefni, 2010).

Kelompok II adalah antioksidan sekunder. Antioksidan ini disebut juga antioksidan eksogen atau non-enzimatis. Antioksidan ini memiliki sistem pertahanan secara preventif yaitu bekerja dengan cara memotong reaksi oksidasi berantai dari radikal bebas, sehingga radikal bebas tidak mampu bereaksi dengan komponen sekunder. Antioksidan ini berasal dari tanaman diantaranya vitamin C (asam askorbat), betakaroten, vitamin E (tokoferol), flavonoid, dan senyawa fenolik (Winarsi, 2007).

Kelompok antioksidan ke III terdiri dari kelompok antioksidan tersier yang meliputi sistem enzim DNA-repair dan metionin sulfoksida reduktase. Enzim-enzim ini bekerja dalam perbaikan biomolekuler yang rusak akibat reaktivitas radikal bebas (Winarti, 2010).

2.3.4.2 Mekanisme Kerja Antioksidan

Secara umum kerja antioksidan adalah dengan menghambat oksidasi lemak. Oksidasi lemak terdiri dari tiga tahap yaitu inisiasi, propagasi, dan terminasi. Pada tahap inisiasi terjadi pembentukan radikal asam lemak, yaitu suatu senyawa turunan asam lemak yang bersifat tidak stabil dan sangat reaktif akibat hilangnya satu atom hidrogen. Tahap selanjutnya yaitu propagasi dimana radikal asam

lemak akan bereaksi dengan oksigen membentuk radikal peroksi yang lebih lanjut akan menyerang asam lemak menghasilkan hidroperoksida dan radikal asam lemak baru. Hidroperoksida yang terbentuk sifatnya tidak stabil dan akan terdegradasi menghasilkan senyawa-senyawa karbonil rantai pendek seperti aldehid dan keton (Winarsi, 2007).

Antioksidan dapat menghentikan proses kerusakan sel dengan cara memberikan elektron kepada radikal bebas. Antioksidan akan menetralkan radikal bebas sehingga tidak mempunyai kemampuan lagi mencuri elektron dari sel dan DNA. Oksigen di udara akan teroksidasi dengan ikatan rangkap pada asam lemak yang tidak jenuh. Selanjutnya, radikal bebas akan bereaksi dengan oksigen sehingga akan menghasilkan peroksida aktif (Sayuti, 2015).

Jika suatu asam lemak yang terdapat dalam minyak tidak mengandung antioksidan, maka peroksida aktif akan bereaksi dengan ikatan rangkap lemak. Apabila ditambah suatu antioksidan, maka peroksida aktif akan bereaksi dengan antioksidan tersebut. Sehingga pembentukan radikal bebas dapat dihentikan dengan penambahan suatu antioksidan (Sayuti, 2015).

Mekanisme antioksidan dalam menghambat oksidasi atau menghentikan reaksi berantai pada radikal bebas dari lemak yang teroksidasi dapat disebabkan oleh 4 macam reaksi adalah : (1) pelepasan hidrogen dari antioksidan, (2) pelepasan elektron dari antioksidan, (3) penambahan lemak ke dalam cincin aromatik pada

antioksidan, (4) pembentukan senyawa kompleks antara lemak dan cincin aromatik dari antioksidan (Ketaren, 1986).

Kekurangan antioksidan pada tubuh memang kurang baik bagi kesehatan, namun kelebihan oksidan juga tidak menutup kemungkinan menimbulkan bahaya. Konsumsi antioksidan secara berlebihan terutama yang bersifat sintetis dapat menimbulkan efek samping yang kurang baik bagi kesehatan karena dapat merusak keseimbangan mekanisme alami dalam tubuh. Selain mendapatkan asupan zat-zat dari luar seperti kandungan didalam makanan tubuh juga dapat secara alami menyeimbangkan semua proses kinerja dalam tubuh dengan cara menyeimbangkannya secara alami (Anonim, 2011).

2.4 Pengaruh Pemberian Timbal Asetat dan Ekstrak Daun *Moringa oleifera*

Pencemaran lingkungan oleh asap, debu, dan gas yang mengandung timbal berasal dari asap kendaraan bermotor serta pembuangan limbah pabrik baterai, cat, tekstil, juga buruknya sanitasi makanan, merupakan faktor yang menunjang untuk terjadinya keracunan timbal pada makhluk hidup (Hariono, 2005). Menurut Santosa (2005) jika jumlah senyawa racun yang masuk kedalam tubuh terlalu besar sehingga bersifat toksis pada hepar, maka akan menimbulkan degenerasi jaringan hepar yang berujung pada nekrosis.

Berdasarkan hasil penelitian, terdapat peningkatan skor Manja Roenigk yang mewakili derajat kerusakan jaringan hepar yang terpapar timbal asetat dengan dosis 50mg/KgBB/hari selama 4 minggu (Ariffudin, 2016). Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi

dengan cara mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif, akibatnya, kerusakan sel akan terhambat (Hariyatmi, 2004).

Salah satu tanaman yang memiliki kandungan antioksidan adalah Kelor (*Moringa oleifera*). Kandungan antioksidan pada *Moringa oleifera* antara lain alkaloids, saponins, fitosterols, tannins, fenolik dan flavonoid (Rajanandh, 2012). Berdasarkan hasil penelitian Hazani (2014) pemberian ekstrak daun kelor dengan dosis 0.5 mg/grBB mencit mampu (efektif) memperbaiki histologi testis mencit (*Mus musculus* L) yang dipapar timbal asetat.

2.5 Sumber Belajar

Pelaksanaan kegiatan belajar mengajar melibatkan beberapa komponen penting, diantaranya penggunaan sumber belajar ataupun media pembelajaran yang nantinya diharap dapat memudahkan kegiatan pembelajaran. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa dalam pembelajaran akan sangat dibutuhkan keberadaan sumber belajar sebagai sarana penunjang kegiatan pembelajaran, dimana sumber belajar yang dimaksud dapat berupa buku teks, media cetak, media elektronik maupun lingkungan sekitar yang dirasa mampu dijadikan sebagai sara menggali informasi (Purnomo, 2012).

Sumber belajar merupakan suatu daya yang dapat dimanfaatkan, yang mana hal ini sangat berguna untuk kepentingan proses belajar mengajar, baik sebagian maupun keseluruhan serta dianggap mampu dalam membantu dalam optimalisasi hasil belajar (Wulansasi, 2011). Dengan adanya hasil

penelitian ini, maka dapat pula dijadikan sebagai sumber belajar yang dikemas dalam bentuk media berupa poster.

Isi dari poster akan merujuk pada pembelajaran Pembelajaran tentang pokok bahasan “Sistem Ekskresi” pada mata pelajaran Biologi SMA kelas XI. KD 3.9 Menganalisis hubungan antara struktur jaringan penyusun organ pada sistem ekskresi dan mengaitkannya dengan bioprosesnya sehingga dapat menjelaskan mekanisme serta gangguan fungsi yang mungkin terjadi pada sistem ekskresi manusia melalui studi literatur, pengamatan, percobaan, dan simulasi. KD 4.9 Menyajikan hasil analisis data dari berbagai sumber (studi literatur, pengamatan, percobaan, dan simulasi) pengaruh pola hidup dan kelainan pada struktur dan fungsi organ yang menyebabkan gangguan sistem ekskresi manusia dan teknologi terkait sistem ekskresi melalui berbagai bentuk media informasi.

Hasil penelitian ini, diharapkan kegiatan tujuan pembelajaran akan semakin mudah tercapai, efisien dan efektif, yang mana sumber belajar yang dikembangkan berupa poster. Sumber belajar adalah segala sesuatu yang dapat memberikan informasi atau penjelasan berupa definisi, teori, konsep dan penjasalam yang berkaitan dengan pembelajaran. Rohani (2004) berpendapat bahwa sumber belajar itu adalah pengalaman, seperti pengalaman langsung dan bertujuan, pengalan tiruan dan pengalaman dramatis dan masih banyak lagi.

Setiap bentuk sumber belajar harus berinteraksi dengan siswa bilang menginginkan kualitas dan hasil belajar yang optimal. Unsur sumber belajar

merupakan komponen usaha yang dapat mendukung proses belajar dalam rangka mencapai tujuan pembelajaran yang optimal maka perlu dibuat organisasi pengelolaannya (Depdiknas, 2008).

2.5.1 Media Poster

Poster merupakan alat untuk mengiklankan sesuatu, sebagai alat, propaganda, protes, serta maksud-maksud lain untuk menyampaikan berbagai pesan. Ada pula yang mendefinisikan sebagai iklan atau pengumuman yang di buat dengan ukuran besar di atas kertas untuk di display kepada khalayak, biasanya berisi iklan sebuah produk, suatu kegiatan pendidikan, acara entertainment, even-even tertentu, maupun sebagai alat propaganda. Sehingga dapat disimpulkan bahwa poster merupakan media untuk menyampaikan pesan atau informasi yang mudah dipahami khalayak, baik berupa gambar maupun teks ataupun kombinasi keduanya (Adisukma, 2012).

Dalam kegiatan pembelajaran, media merupakan salah satu penunjang kegiatan pembelajaran yang sangat penting. Menurut Bunna (2010) media yang efektif adalah media yang memiliki ilustrasi dan desain yang sederhana dengan tampilan pesan yang singkat, disertai pesan yang kuat, bersifat menghibur, ada kedekatan isi pesan dengan masyarakat sasaran, serta disampaikan berulang-ulang. Gambar dalam poster mempunyai peran yang sangat besar dalam proses pembelajaran karena dapat memotivasi, menyita perhatian serta menggerakkan respon emosional mereka yang melihatnya (Parmin, 2009).

Tabel 2.2. Kelebihan dan Kelemahan Poster

PEMBUATAN		SAAT PENGGUNAAN	
Kelebihan	Kelemahan	Kelebihan	Kelemahan
<ul style="list-style-type: none"> • Dapat dibuat dalam waktu yang relatif singkat. • Dapat dibuat manual (gambar sederhana) • Tema dapat mengangkat realita masyarakat. 	<ul style="list-style-type: none"> • Butuh ilustrator atau keahlian menggambar jika ingin sebgus karya profesional dan juga butuh penguasaan komputer untuk tata letak (<i>lay-out</i>). • Ketika dicetak biayanya mahal. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dapat menarik perhatian masyarakat. • Dapat digunakan untuk diskusi kelompok atau pleno. • Dapat dipasang (berdiri sendiri) 	<ul style="list-style-type: none"> • Pesan yang disampaikan terbatas. • Perlu keahlian untuk menafsirkan. • Beberapa poster perlu ketrampilan membaca-menulis.

2.5.1.1 Cara Membuat Media Poster

Proses pembuatan poster harus memperhatikan prinsip-prinsip tertentu agar dihasilkan poster yang baik. Menurut Sanaky (2011) diantaranya adalah sebagai berikut:

1. Direkayasa sedemikian rupa sehingga poster tersebut seakan-akan bersuara.
2. Gambar yang disajikan harus memperlihatkan segi-segi artistik, sederhana dan memperhatikan komposisi warna yang pas.
3. Kalimat-kalimat yang digunakan harus diutarakan dalam bahasa yang sederhana, populer, familiar dan akrab. Bentuk hurufnya juga harus sederhana dan tidak aneh-aneh.
4. Ukurannya disesuaikan dengan kondisi tempat dan isi pesan.

5. Poster juga harus mempengaruhi dan memotivasi tingkah laku orang yang melihatnya.
6. Poster dapat dibuat di atas kertas, triplek, kain, batang kayu, seng dan bahan-bahan lain semacamnya.
7. Pemasangan dapat dilakukan di kelas, di luar kelas, dan juga di majalah atau koran.
8. Bentuknya harus sederhana dan tulisannya harus jelas.

2.5.1.2 Cara Menilai

Rakhmadona (2009) menyatakan bahwa media apapun yang dibuat, seperti kaset audio film bingkai, film rangkai, transparansi OHP, film, video ataupun gambar, dan permainan/ simulasi perlu dinilai terlebih dahulu sebelum dipakai secara luas. Penilaian (evaluasi) ini dimaksudkan untuk mengetahui apakah media yang dibuat tersebut dapat mencapai tujuan-tujuan yang telah ditetapkan atau tidak. Penilaian atau evaluasi dapat dilakukan dengan prinsip uji coba media, pada uji coba media ada 5 variabel efektifitas yang ingin diukur yaitu:

1. Menarik? (*Attraction*)

Materi komunikasi haruslah menarik, jika tidak orang tidak akan tertarik untuk melihat, mendengar, dan membacanya. Media leaflet harus memiliki unsur warna, tulisan, gambar dan penyajian materi semenarik mungkin, agar siapa saja yang melihat tertarik untuk membaca dan memahaminya (Rakhmadona, 2009).

2. Pemahaman? (*Comprehension*)

Materi yang akan disampaikan harus jelas dan mudah dipahami. Pemilihan kata dan materi yang menarik dan mudah dipahami dengan kata-kata sederhana sangat mempermudah pembaca menerima informasi (Rakhmadona, 2009).

3. Penerimaan? (*Acceptability*)

Penerimaan disini adalah apakah hal-hal yang kita sampaikan kepada sasaran tidak bertentangan dengan norma dan budaya setempat sehingga bisa diterima oleh sasaran. Materi yang kita sampaikan kepada sasaran haruslah sejalan dengan norma setempat sehingga bisa diterima oleh sasaran (Rakhmadona, 2009).

4. Kesesuaian Sasaran / Rasa Terlibat (*Self Involvement*)

Apakah sasaran merasa bahwa orang yang ada dalam materi itu sama dengan mereka, dan juga kata-kata yang dipergunakan sama dengan kata-kata yang biasa mereka pergunakan. Demikian pula situasi dan kondisi yang ditampilkan (Rakhmadona, 2009).

5. Dorongan untuk bertindak (*Persuasion*)

Materi komunikasi harus menyampaikan dengan jelas, apa yang kita harapkan untuk dilakukan oleh sasaran. Kebanyakan materi-materi komunikasi memuat pesan yang meminta, memotivasi, atau mendorong sasaran untuk melakukan suatu tindakan tertentu. Materi komunikasi yang untuk menciptakan awareness pun sebenarnya secara tersirat mengharapkan sasaran untuk

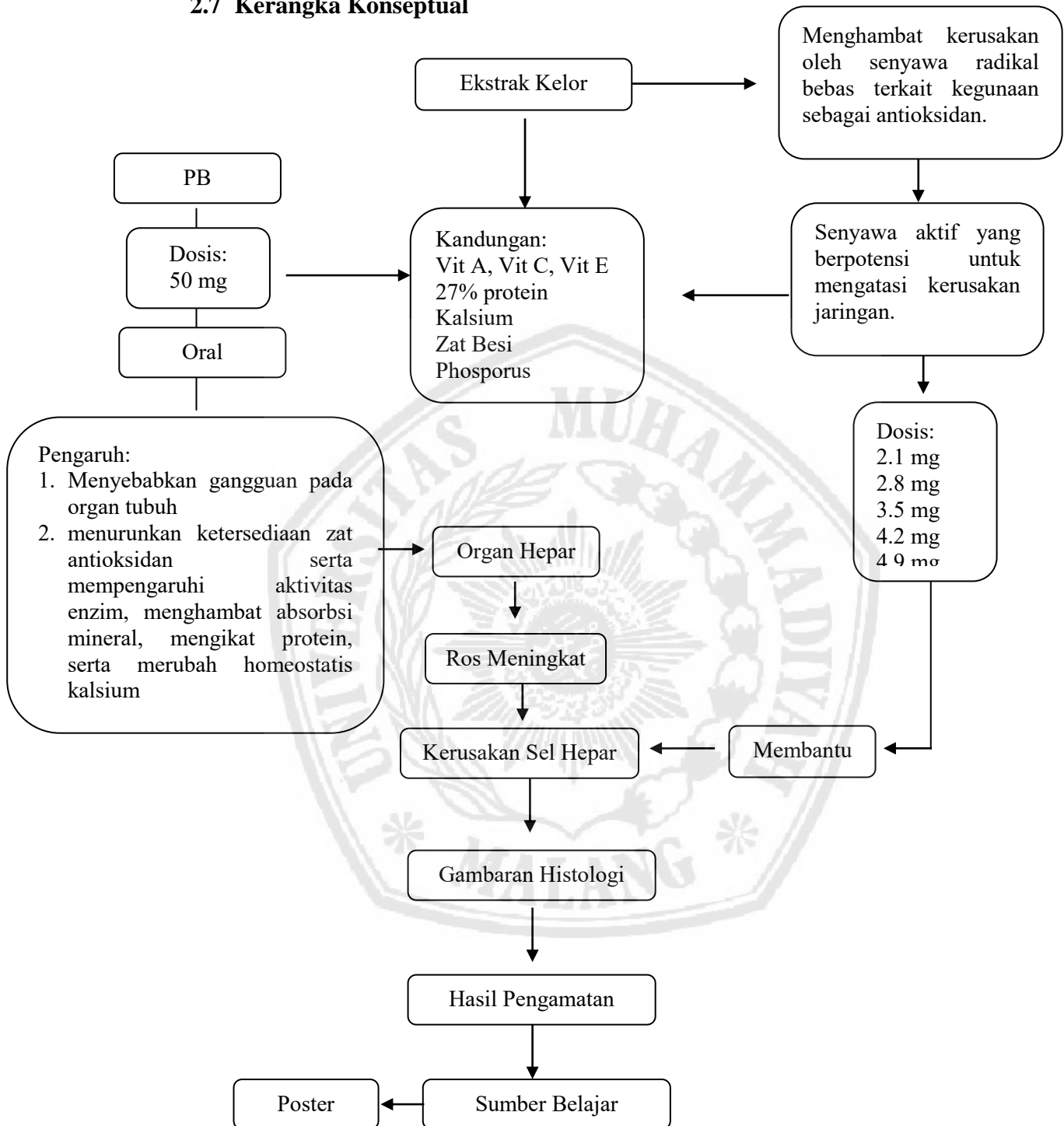
melakukan suatu tindakan, yaitu agar sasaran mencari informasi lebih lanjut tentang apa yang disampaikan kepadanya untuk selanjutnya melangkah kepada tindakan yang diharapkan (Rakhmadona, 2009).

2.6 Materi Pembelajaran Sistem Ekskresi

Ekskresi adalah proses pembuangan sisa- sisa metabolisme dari tubuh. Kelebihan air, gas, garam-garam dan material organik diekskresikan keluar, tetapi substansi yang esensial untuk fungsi tubuh. Zat yang dikeluarkan biasanya dalam bentuk terlarut dan diekskresikan melalui suatu proses filtrasi. Sistem ekskresi mamalia hampir sama dengan manusia, tetapi sedikit berbeda yang disebabkan oleh lingkungan tempat tinggalnya. Paru-paru terletak di dalam rongga dada, dilindungi oleh struktur selangka dan dilapisi karung di dinding dikenal sebagai pelura. Bernafas kebanyakan dilakukan oleh diafragma paru-paru berada mengembang. (Pratiwi, 2012).

Dalam proses ekskresi ada beberapa bagian tubuh yang mempunyai fungsi penting antara lain kulit, paru-paru, ginjal dan hati. Alat ekskresi ini yang berfungsi sebagai sistem imun tubuh adalah hati dan ginjal, karena hati dapat menawarkan racun, sebagai tempat pembentuk dan pembongkaran sel darah merah, sedangkan ginjal berfungsi untuk mengeluarkan zat – zat yang membahayakan tubuh dan mempertahankan asam dan basa (Restuati, 2014).

2.7 Kerangka Konseptual



Gambar 2.6 Kerangka Konseptual

2.8 Hipotesis

Berdasarkan rumusan masalah dan studi pustaka diatas dapat dirumuskan hipotesis sebagai berikut:

1. Terdapat perbedaan struktur histologi hepar tikus yang telah dipapar timbal dengan tikus yang tidak dipapar timbal asetat.
2. Terdapat perbedaan struktur histologi hepar tikus antara yang dipapar timbal asetat dan yang tidak dipapar timbal asetat dengan yang telah dipapar timbal asetat dan diberi berbagai dosis ekstrak daun *Moringa oleifera*.
3. Terdapat pengaruh interaksi antara pemberian ekstrak daun *Moringa oleifera* dan dosis paparan timbal terhadap jumlah degenerasi hidropik sel hepar tikus.
4. Hasil penelitian pengaruh pemberian dosis ekstrak daun *Moringa oleifera* terhadap histologi hepar tikus putih jantan yang dipapar Pb dapat dikembangkan sebagai media poster pada materi sistem ekskresi.